

## Nivelreuman hoito: visiosta remissioon

**Nivelreuman hoitotavoite on remissio, ja keinot sen saavuttamiseksi ovat olemassa. Hyväkään lääke ei silti auta, jos se jää apteekin hyllylle.**

Nivelreuman hoitotavoite on remissio, joka tarkoittaa tulehdusaktiivisuuden sammumista, oireettomuutta ja iänmukaista toimintakykyä. Remissio hoitotavoitteena on saanut enenevästi maailmanlaajuisia huomiota vuoden 2010 jälkeen. Tällöin julkaistiin kansainvälisen työryhmän julkilausuma nivelreuman hoitotavoitteista ja keinoista, joilla tavoite saavutetaan.

Suomessa nivelreumaa on pyritty hoitamaan tehokkaasti jo vuosikymmenten ajan. Vuonna 1951 toimintansa aloittaneen Reumasäätiön sairaalan näkemyksen mukaan "ei hoideta ainoastaan potilaan senhetkistä niveltulehdusta kipulääkkein vaan tauti pyritään sammuttamaan varsinaisilla reumalääkkeillä siten, että potilaan elämänlaatu turvataan vuosikymmeniksi eteenpäin".

### Suhtautuminen nivelreumaan muuttui

Vuosikymmenten ajan nivelreumaa oli pidetty reumatismina, jota voidaan hoitaa kipulääkkeillä ja vuodelevolla. Toisaalta käytettävissä olevien reumalääkkeiden haittavaikutuksia pelättiin.

Lukuisat 1980-luvulla julkaistut tutkimukset todistivat, ettei reumavastaanoitoille hakeutuneiden nivelreumapotilaitten tauti sammu, vaan seuraavien 10–20 vuoden aikana potilaiden nivelet vaurioituvat ja toiminta- ja työkyky menetetään. Lisäksi potilaat kuolevat ennenaikaisesti. Ymmärrettiin, että ei voida tyytyä oireiden lievittämiseen vaan tauti on pyrittävä hävittämään.

### Sairauden aktiivisuutta alettiin mitata

Yhdysvaltalainen professori James Fries julkaisi 1980-luvun alussa niveltulehduspotilaille tarkoitetun toimintakyky- ja oirekyselyn, joka on käännetty kymmenille kielille ja jota nykyisin käytetään yleisesti sekä tieteellisissä tutkimuksissa että tavallisten potilaiden voinnin seurannassa. Yksi hänen havainnoistaan oli, että pitkällä tähtäimellä varsinaiset reumalääkkeet, kuten metotreksaatti ja pistoskulta, estävät kipua tehokkaammin kuin aspiriini ja muut tulehduskipulääkkeet.

Kuitenkin vasta 1990-luvun alkupuolella reumatologinen yhteisö pystyi päättämään kvantitatiivisista mittareista, joilla nivelreuman aktiivisuutta, potilaan toimintakykyä ja taudin mahdollisesti aiheuttamien vaurioiden laajuutta seurataan.

### Suomalainen uraauurtava REKO-tutkimus

Suomalainen visio mahdollisuudesta taltuttaa nivelreuma johti 1990-luvun alussa tutkijalähtöiseen strategiseen lääketutkimukseen, jossa remissio määriteltiin päätetapahtumaksi. Tämä REKO-tutkimus osoitti, että tuoreessa nivelreumassa remissio on saavutettavissa. Neljän perinteisen reumalääkkeen yhdistelmähoitoa saaneista potilaista lähes 40 % saavutti täydellisen remission 2 vuoden kohdalla, kun yhtä reumalääkettä saaneista remissiossa oli 17 % potilaista.

Uudemmassa NEO-REKO-tutkimuksessa perinteisten reumalääkkeiden yhdistelmähoitoa saavista potilaista jopa yhdeksän kymmenestä oli 2 vuoden kohdalla hiukan lievemmät vaatimukset täyttävässä, niin sanotussa DAS28-remissiossa. Remissio pystytään ylläpitämään tehokkaalla hoidolla ainakin 5 vuoden seurannan ajan. Tämä tutkimus osoitti myös, että tuoreessa nivelreumassa perinteisten kemiallisten reumalääkkeiden yhdistelmähoito oli yhtä tehokas kuin perinteisten lääkkeiden yhdistelmähoito terästettynä biologisella lääkkeellä.

### Näin remissioon päästään

Reumalääkkeet aloitetaan heti diagnoosin varmistuttua tai kun vahvasti epäillään potilaan sairastavan nivelreumaa. Metotreksaatti on nivelreuman ankkurilääke, ja se pyritään aloittamaan jokaiselle potilaalle – tosin raskaus on ehdoton vasta-aihe. Metotreksaatin hyötyosuus lisääntyy ihonalaispistoksina annosteltuna. REKO-yhdistelmälääkityksessä potilas saa lisäksi sulfasalatsiinia ja hydroksikloriiniä. Tarvittaessa otetaan käyttöön leflunomidi tai jopa kultiapistikset.

Glukokortikoidihoito ("kortisoni") vähentää nopeasti ja tehokkaasti niveltulehdusta ja sen oireita. Glukokortikoidi luokitellaan myös reuman peruslääkkeeksi, koska muiden reumalääkkeiden tavoin se estää nivelen tuhoutumista. Niinpä pieniannoksinen glukokortikoidilääkitys on syytä liittää tuoreen nivelreumapotilaan muuhun aloituslääkitykseen (kuten REKO- ja NEO-REKO-tutkimuksissa). Tulehtuneen nivelen paikallishoito pitkävaikutteisella glukokortikoidilla antaa nopean avun niveltulehdukseen.

Jo 3:n, viimeistään 6 kuukauden kuluttua potilaan tulisi olla oireeton. Reumalääkkeiden käyttöä jatketaan tavallisesti vuosia tai vuosikymmeniä, koska reuman oireet yleensä palaavat, jos lääkitys lopetetaan.

Tulehduskipulääkkeitä käytetään nivelreumassa enää harvoin, sillä onnistuneen peruslääkityksen myötä oirelääkityksen tarve on vähäistä.

### Potilasohjaus on tärkeää

Nivelreumaan vastikään sairastuneen voi olla vaikeaa sopeutua säännöllisen monilääkityksen käyttäjäksi. Maailmalla tehdyissä tutkimuksissa jopa yli puolet nivelreumaa sairastavista ei käytä reumalääkkeitä annettujen ohjeiden mukaisesti.

Hyväkään lääke ei auta, jos se jää apteekin hyllylle. Niinpä on varsin tärkeää, että vastasairastunut potilas ymmärtää nivelreuman ja sen hoidon luonteen sekä hoitotavoitteen. Remissio jäisi usein toteutumatta ilman perehtyneen reumahoitajan antamaa potilasohjausta.

Liikunta on keskeinen osa nivelreuman lääkkeetöntä hoitoa. Aiempina vuosikymmeninä tulehtuneet nivelet jopa lastoitettiin. Kipu väheni, kun nivel oli levossa. Lihakset kuitenkin surkastuivat ja toimintakyky menetettiin. Nykyisin tuoreen nivelreumapotilaan hoitopolun aikana fysioterapeutti testaa potilaan lihaskunnan ja antaa yksilölliset ohjeet terveysliikunnan harjoittamisesta.

Terveysliikunnan vähimmäissuositus on 2,5 tuntia kestävyysharjoittelua ja kaksi kertaa lihasvoimaharjoittelua viikossa. Kontrolloitujen tutkimusten mukaan yksilöllisesti mitoitettu, aktiivinen kestävyys- ja lihaskuntaa parantava liikunta vähentää oireita ja nivelen vaurioitumista, parantaa potilaan tasapainoa, luuston tiheyttä, toiminta- ja työkykyä sekä elämänlaatua.

### Biologiset lääkkeet ja nopea remissio

Ensimmäiset biologiset lääkkeet otettiin käyttöön 1990-luvun loppupuolella. Nämä tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) salpaajat vaikuttavat nopeasti, ja potilas tulee oireettomaksi jo ensimmäisten lääkepistosten tai -tiputusten jälkeen. Yhtä nopea vaikutus on todettu myöhemmin markkinoille tulleilla interleukiini 6:n reseptorin salpaajalla tosilitsumabilla ja T-solun oheisstimulaation estäjällä abataseptilla. B-soluihin vaikuttavan rituksimabin vaikutusta on odotettava pidempään, mutta kahden lääketiputuksen jälkeen vaikeaaakin reumaa sairastava potilas saattaa olla oireeton useita kuukausia tai jopa vuosia. Biologisia lääkkeitä suositellaan käytettäväksi yhdessä metotreksaatin kanssa.

Biologiset lääkkeet ovat proteiineja, joita tuotetaan geeniteknologisesti elävissä soluissa. Rakenteeltaan ne ovat monoklonaalisia vasta-aineita, fuusiotekniikalla rakennettuja liukoisia reseptoreja tai luontaisia vasteenmuuntajia. Ne estävät yksittäisten tulehdusproteiinien vaikutusta.

molekyylien tai solujen toiminnan.

Biologiset lääkkeet ovat täsmälääkkeitä. Niillä ei ole jokapäiväisiä ikäviä haittavaikutuksia, kuten pahoinvointi metotreksaatilla, vatsavaivat sulfasalatsiinilla tai aurinkoherkkyys hydroksiklorikiinilla. Biologisten lääkkeiden tavallisin haittavaikutus on pistospaikkareaktiot. Biologiset lääkkeet vähentävät immuunivastetta ja altistavat siten infektioille; erityisesti varotaan tuberkuloosia ja muita opportunisti-infektioita. Biologiseen lääkehoitoon ei ole todettu liittyvän paljon pelättyä pahanlaatuisten kasvainten riskin suurenemista.

Jatkuva vieraan biologisen molekyylin annostelu saattaa aiheuttaa elimistössä vasta-ainemuodostuksen. Vasta-aineet heikentävät lääkkeen tehoa, ja lääkkeen aktiiviosaan kohdistuessaan ne neutraloivat lääkkeen vaikutuksen kokonaan. Pahimmillaan lääkevasta-aineet saattavat muodostaa immuunikomplekseja ja aiheuttaa potilaalle jopa hengenvaarallisia sairauksia. Metotreksaatin oheiskäyttö vähentää lääkevasta-aineiden muodostusta.

Biologiset lääkkeet ovat tehokkaita ja estävät nivelten syöpymistä yhtä hyvin tai jopa paremmin kuin perinteisten kemiallisten reumalääkkeiden niin sanottu REKO-yhdistelmähoito. Biologiset lääkkeetkään eivät paranna nivelreumaa, vaan niitä on käytettävä jatkuvasti tehon säilymiseksi. Laajamittaisen käytön suurin este on niiden korkea hinta. Biologisten lääkkeiden kaltaisten tuotteiden eli biosimilaarien odotetaan laskevan lääkekustannuksia.

### Biologiset lääkkeet ja kallis remissio

Nähdäänkö remissioita arkityössä? Vertasimme poikkileikkauksena kaikkien vuonna 2010 nivelreuman vuoksi reumavastaanotolla käyneiden potilaiden sairaustilaa kahdessa samankokoisessa maakunnassa. Mukana olivat Kristiansandin reumayksikkö Sørlandetissa, Norjassa, ja Jyväskylän reumayksikkö Keski-Suomessa. Näissä reumayksiköissä hoidon tavoitteeksi on asetettu remissio, reumapotilaita varten on moniammatillinen tiimi ja potilaiden sairauden aktiivisuus dokumentoidaan joka käynnillä.

Yhteensä yli 2 000 potilaan aineistossa 35 % norjalaisista ja 54 % suomalaisista oli DAS28-asteikolla remissiossa (sairauden kesto keskimäärin 10 vuotta). Kaikilla sairauden aktiivisuutta kuvaavilla mittareilla Jyväskylän potilaat voivat hiukan paremmin kuin Kristiansandin potilaat. Suuren aineiston vuoksi erot olivat tilastollisesti merkitseviä.

Tutkimuksen mielenkiintoinen anti kuitenkin oli se, että reuman lääkeshoidon kustannukset olivat Norjassa lähes kaksi kertaa korkeammat kuin Suomessa. Lääkekulut tulivat biologisista lääkkeitä. Norjalaisista nivelreumapotilaista 33 % käytti biologisia lääkkeitä, suomalaista sen sijaan vain 17 %. Perinteisin lääkkein toteutettu yhdistelmähoito oli käytössä 37 %:lla suomalaisista ja alle 1 %:lla norjalaisista. Tutkimus osoittaa, että myös käytännön kliinisessä työssä remissio voidaan saavuttaa suurella osalla potilaista. Se osoittaa myös, että remission hinnassa on eroja.

Tuulikki Sokka-Isler

*Dosentti, reumatologi*

*Osastonylilääkäri, Keski-Suomen keskussairaala*

*Artikkeli on julkaistu Sic!-verkkolehdessä 14.7.2014.*

[Takaisin](#)

### KIRJALLISUUTTA

Häkkinen A, ym. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 515–22.

Leirisalo-Repo M, ym. Infliximab for 6 months added on combination therapy in early rheumatoid arthritis: 2-year results from an investigator-initiated, randomized, double-blind, placebo-controlled study (the NEO-RACo Study). *Ann Rheum Dis* 2013; 72(6): 851–7.

Luukkainen R, ym. Treatment of rheumatoid arthritis (letter). *Br Med J* 1978; 2: 1501.

Möttönen T, ym. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: A randomized trial. FIN-RACo trial group. *Lancet* 1999; 353: 1568–73.

Rantalaiho V, ym. Targeted treatment with a combination of traditional DMARDs produces excellent clinical and radiographic long-term outcomes in early rheumatoid arthritis regardless of initial infliximab. The 5-year follow-up results of a randomized clinical trial, the NEO-RACo trial. *Ann Rheum Dis* 2013 (Epub ahead of print).

Sokka T, ym. Similar clinical outcomes in rheumatoid arthritis with more versus less expensive treatment strategies. Observational data from two rheumatology clinics. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31(3): 409–14.